

Zwanger met de ziekte van Graves

Ellen heeft al vanaf haar dertiende de ziekte van Graves. Zij wordt daarvoor behandeld door haar huisarts. Ellen is nu 29 en is net in verwachting van haar eerste kind. Ze overlegt met haar huisarts wat de gevolgen zijn voor haar zwangerschap en de behandeling van haar ziekte.

De ziekte van Graves is een auto-immuunziekte die ontstaat doordat een infectie door het afweersysteem is bestreden met een bepaalde IgG-antistof. Deze IgG-antistof activeert bij sommige mensen ook de TSH-receptor op de schildklier

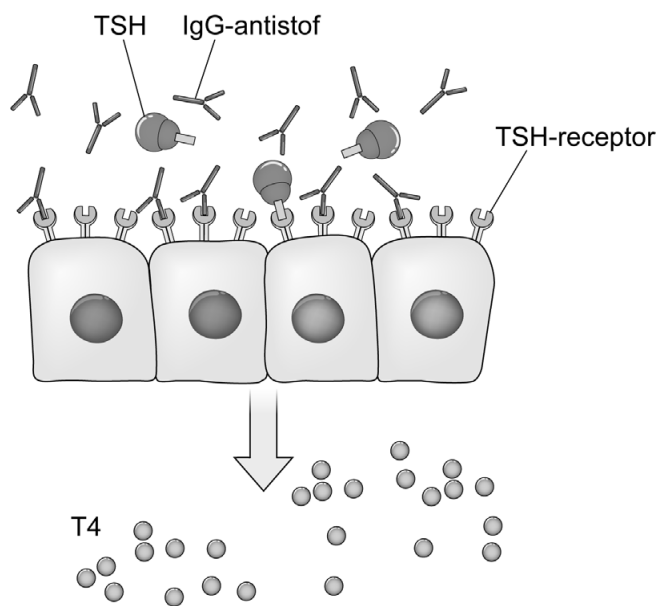
waardoor er extra veel schildklierhormoon (T4) wordt afgegeven (afbeelding 1).

De symptomen die optreden zijn: een vergrote schildklier, gewichtsverlies, een verhoogde hartslagfrequentie, een verhoogde ademhalingsfrequentie en het snel warm hebben.

Om de verhoogde vorming van T4 te verhinderen slikt Ellen pillen met methimazol. Deze stof blokkeert de vorming van T4.

Om ervoor te zorgen dat er geen tekort aan T4 ontstaat, slikt Ellen ook T4-pillen.

afbeelding 1



Bij iemand met een verhoogde T4-afgifte is de ademhalingsfrequentie verhoogd, doordat het ademcentrum sterker wordt gestimuleerd.

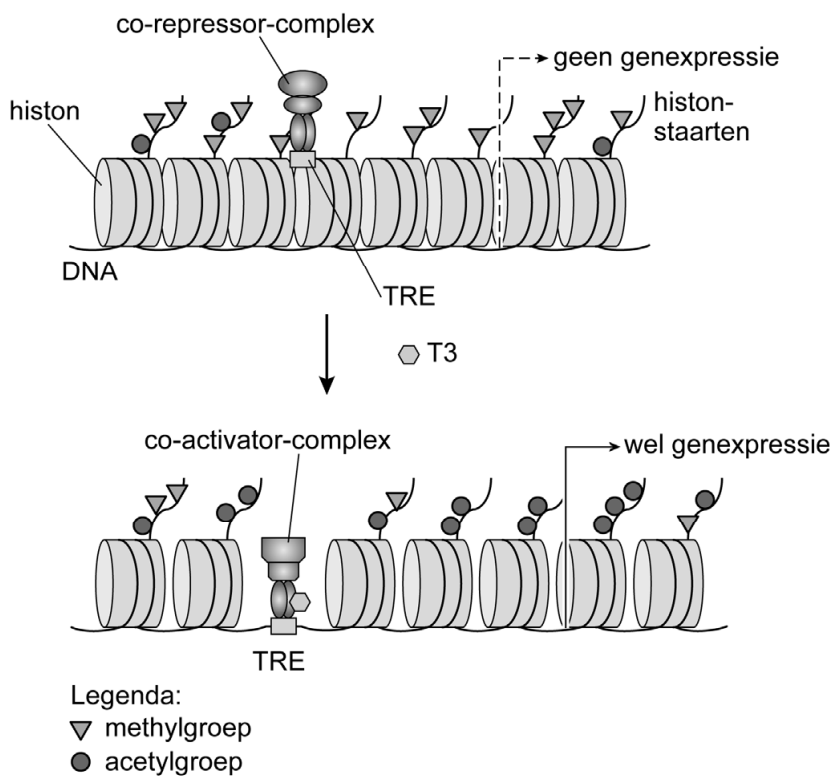
- 2p **23** Leg uit hoe een verhoogde T4-afgifte leidt tot een sterkere stimulering van het ademcentrum.

TSH en TRH zijn hormonen die de T4-concentratie in een gezonde persoon op peil houden.

- 1p **24** Zal de TSH-concentratie in het bloed van Ellen voorafgaand aan de behandeling met methimazol **hoger** of **lager** zijn geweest dan die bij een gezonde persoon? Licht je antwoord toe.

In de lichaamscellen wordt T4 door een enzym omgezet in T3. Genen die gevoelig zijn voor regulatie door T3 bevatten een korte sequentie: het T3-responsief element (TRE). T3 bindt aan een receptor-co-repressor-complex dat is gebonden aan het TRE, waardoor de vorm van dit complex verandert en de repressor loslaat. Daarna wordt, door binding van een activator, het co-activator-complex gevormd, waarna de genexpressie begint (afbeelding 2). De binding van T3 aan het TRE verandert ook de methylering en acetylering van de door T3 gereguleerde genen.

afbeelding 2



2p 25 Welk effect heeft methylering van histonstaarten op de genen die gevoelig zijn voor regulatie door T3?

- A remming replicatie
- B remming transcriptie
- C stimulering replicatie
- D stimulering transcriptie

Hieronder staan uitspraken over T3 en de invloed van T3 op genexpressie.

- 1 T3 is een eiwit.
- 2 Het TRE is onderdeel van het coderend DNA van het T3-gevoelig gen.
- 3 In aanwezigheid van T3 is er meer ruimte rondom het histon, waardoor polymerase kan binden.

2p 26 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **juist** of **onjuist** is.

De huisarts vertelt Ellen dat ze tijdens haar zwangerschap vaker haar T4-concentratie zal controleren. Door de veranderingen in haar lichaam als gevolg van de zwangerschap zal Ellen steeds minder medicijnen hoeven slikken. De hoeveelheid 'verstorende' IgG in het bloed van Ellen zal afnemen doordat de vouwing van de nieuw gevormde IgG-eiwitten verandert als gevolg van de zwangerschap. Zodra Ellen bevallen is, zullen de symptomen van de ziekte van Graves terugkomen en zal Ellen wel weer de hogere dosis medicijnen moeten gebruiken.

- 2p 27 In welk organel ontstaat de secundaire en tertiaire structuur van IgG-eiwitten? En welk organel regelt het transport van IgG-eiwitten naar buiten de cel?

	<u>vouwing</u>	<u>transport naar buiten</u>
A	endoplasmatisch reticulum	endoplasmatisch reticulum
B	endoplasmatisch reticulum	golgi-systeem
C	golgi-systeem	endoplasmatisch reticulum
D	golgi-systeem	golgi-systeem

Door de veranderde structuur van het IgG verminderen de symptomen van de ziekte van Graves.

- 2p 28 – Beschrijf op molecuulniveau wat het directe effect is van de veranderde structuur van het IgG.
– Beschrijf wat het gevolg is van de veranderde structuur van het IgG voor de werking van de schildklier.

Na twintig weken krijgt Ellen een echo-onderzoek. De echografist kijkt hierbij ook of de schildklier van de foetus is vergroot. Een vergrote schildklier is een indicatie dat de T4-concentratie bij de foetus te hoog is.

- 1p 29 Verklaar waardoor een vergrote schildklier bij de foetus zou zijn ontstaan.

Bij de 20 wekenecho worden geen afwijkingen gevonden bij de foetus. Na acht maanden zwangerschap is Ellen toch bezorgd. Ze heeft het namelijk sneller warm, en zelfs bij lichte inspanning wordt haar ademhalingsfrequentie veel hoger. De T4-concentratie in het bloed van Ellen blijkt normaal te zijn. De huisarts legt uit dat de symptomen worden veroorzaakt door de aanwezigheid van de baby.

Hieronder staan uitspraken die een mogelijke verklaring geven voor de symptomen van Ellen.

- 1 Haar ademhalingsfrequentie neemt toe doordat haar vitale capaciteit lager wordt.
- 2 Ze heeft het sneller warm doordat de hoeveelheid bloed toeneemt.
- 3 Ze heeft het sneller warm doordat de oppervlakte-inhoudsverhouding kleiner wordt.

- 2p 30 Schrijf de nummers 1, 2 en 3 onder elkaar. Noteer erachter of de bijbehorende uitspraak **juist** of **onjuist** is.